



Editorial

Las futuras técnicas diagnósticas en neumología, cambiar el chip

Future Diagnostic Techniques in Pulmonology. A Change in Mindset

Luis Puente-Maestu^{a,b,c,*}, María Gallardo Bermejo^{b,c} y Walther Ivan Girón-Matute^{b,c}^a Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España^b Servicio de Neumología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España^c Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España

Desafortunadamente los neumólogos no siempre hemos dispuesto de información completa para diagnosticar sin incertidumbres nuestras enfermedades. A día de hoy, a pesar de los avances, la combinación de criterios clínicos y complementarios considerados diagnósticos dejan un margen de error que debemos reducir en muchas enfermedades respiratorias. ¿Qué podemos esperar del futuro razonablemente inmediato?

Tecnologías portátiles: aparatos que el paciente pueden llevar en el pecho, el cinturón, la muñeca o el mismo teléfono celular, que ya hoy permiten monitorizar la actividad física, frecuencia respiratoria, temperatura, oxigenación de la sangre, las sibilancias, la función pulmonar y el uso de los inhaladores¹. Esta tecnología facilitará sin duda el control evolutivo de las enfermedades crónicas, la adherencia al tratamiento y la detección precoz de las agudizaciones de procesos crónicos¹. El inconveniente de la monitorización portátil, remota o no, es la sobrecarga de información que va a producir su aplicación a grandes números de pacientes y la responsabilidad legal de los datos relevantes que puede estar disponible sin capacidad para analizarlos y darles respuesta.

Miniaturización: los minipulsioxímetros ya forman parte de la rutina del neumólogo, pero ya existen espirómetros conectados al móvil², ecógrafos de bolsillo, cromatógrafos manuales de compuestos volátiles del aliento, laboratorios miniaturizados en chips (LOC) que, en un futuro próximo, permitirán disponer con inmediatez de información diagnóstica para muchas enfermedades. Esta tecnología ya ha llegado con fuerza al despistaje/diagnóstico de las apneas de sueño³.

Software de ayuda diagnóstica: la capacidad de análisis de los ordenadores entrará en la práctica clínica para la interpretación de imágenes de todo tipo radiológicas, endoscópicas, histológicas, etc. El análisis mejorado de la tomografía computarizada tridimensional, aplicada, por ejemplo, a la evaluación del volumen tumoral, fibrosis y el enfisema promete hacerse más asequible y quizá cambiar la definición de enfermedad⁴. Estos *software* previsiblemente entraran también en nuestra práctica como asistentes al

diagnóstico y debemos prepararnos para que los pacientes tengan acceso a sus respuestas.

Imagen: la microscopia confocal permite el análisis de fenómenos vasoactividad durante hipoxia, eventos de isquemia reperfusion o migración de las células («homing») en procesos patológicos tales como tumores o enfermedades inflamatorias⁴. La tomografía de emisión de positrones (PET) está limitada por el rápido decaimiento de los isótopos radioactivos⁵. El desarrollo de detectores más sensibles permitirá alargar la vida útil del isótopo, reducir la radiación, usar marcadores distintos del flúor en moléculas más selectivas y extender el uso del PET a la evaluación de enfermedades inflamatorias⁵. Esta tecnología seguirá siendo cara en el futuro inmediato, y por ello restringida. La imagen de resonancia magnética (MRI) respirando gases nobles hiperpolarizados permite estudiar el movimiento de los tejidos el flujo de gas en el pulmón en tiempo real, aunque por su coste, la aplicación de esta técnica a la clínica no será importante⁶. La MRI en tiempo real puede ser útil en la evaluación fisiopatológica de hipertensión pulmonar.

Dispositivos de función pulmonar: veremos la expansión de los espirómetros por ultrasonidos, que no requieren calibración⁷, y su aplicación a mediciones de flujo bidireccional y equipos de difusión² más compactos y portables, equipos capaces de medir la difusión de NO, que permitirán en combinación con la de CO determinar de forma sencilla los componentes de membrana y capilar, de interés para ciertas enfermedades pulmonares y cardíacas², y quizá una nueva tecnología basada en efecto de interrupciones breves de flujo en un volumen conocido permitirá medir los volúmenes pulmonares de manera fácil y sin cabina ni gases⁸.

Biomarcadores: la identificación de biomarcadores precisos y fáciles de determinar es quizá la principal asignatura pendiente de la medicina respiratoria⁴. Las innovaciones están ya viniendo de distintas fuentes celulares y «ómicas» (genómica, proteómica, metabolómica, etc.)^{1,4}. También se acerca una revolución técnica con sistemas automatizados de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), medición de la liberación inducida por campos eléctricos (EFIRM)⁹. Toda esta tecnología va a permitir determinar la predisposición a padecer ciertas enfermedades, su diagnóstico más precoz y exacto, y la determinación de su

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lpuente@separ.es (L. Puente-Maestu).

pronóstico de forma precisa, sencilla y barata⁴, como ya se intuye que pueden ocurrir con las biopsias líquidas en el cáncer bronquial⁹.

Diagnóstico basado en la reacción en cadena de la polimerasa de las infecciones pulmonares: va a revolucionar la práctica clínica de enfermedades infecciosas. Esta tecnología, ya disponible, aún es cara, pero permite identificar los gérmenes potencialmente causales de una neumonía en un par de horas, aunque el paciente esté ya en tratamiento antibiótico. Su introducción será inmediata en las neumonías graves particularmente en inmunodeprimidos y en cuidados intensivos donde las decisiones de tratamiento rápido y oportuno mejorarán el pronóstico, reducirán la generación de resistencias y abaratarán el coste¹⁰. La técnica tendrá además otras aplicaciones clínicas, incluyendo la detección rápida de resistencia antimicrobiana en pacientes con tuberculosis y con infección respiratoria crónica, la evaluación de infecciones emergentes y la vigilancia y detección temprana de agentes potencialmente causales de brotes epidémicos¹⁰. La identificación PCR de microbioma también puede ayudar a entender el comportamiento de ciertas enfermedades o incluso su etiología¹¹.

Los neumólogos del futuro utilizarán estas herramientas para supervisar a los pacientes y predecir cómo van a responder a determinados planes terapéuticos adaptados a su fisiología, en lugar de basarse en la respuesta media de grandes grupos de personas que participan en ensayos clínicos. La disponibilidad de pruebas más precisas posiblemente diferenciará nuestras enfermedades en otras nuevas o en varios subtipos. Las ayudas al diagnóstico harán el ejercicio de la neumología más científica, minorando el valor que tiene la capacidad de tomar decisiones diagnósticas en situación de incertidumbre (el llamado arte). El indefectible progreso hacia la exactitud nos obligará a trabajar de una forma muy estandarizada en la dirección que ya han tomado otras especialidades, como la

cardiología y la oncología que ya actúan casi siempre en un entorno de diagnósticos precisos. La especialización del neumólogo deberá pues adaptarse y poner más énfasis en la habilidad y conocimiento para llevar a cabo sofisticadas técnicas diagnósticas y el manejo de terapéuticas de precisión.

Bibliografía

1. Dixon LC, Ward DJ, Smith J, Holmes S, Mahadeva R. New and emerging technologies for the diagnosis and monitoring of chronic obstructive pulmonary disease: A horizon scanning review. *Chron Respir Dis*. 2016;13:321-36.
2. Puente Maestu L, de Miguel Diez J, Lopez Padilla D. Single-breath diffusion testing. Longevity is the reward for virtue. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:501-2.
3. Korkuyu E, Duzlu M, Karamert R, Tutar H, Yilmaz M, Ciftci B, et al. The efficacy of Watch PAT in obstructive sleep apnea syndrome diagnosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272:111-6.
4. Respiratory Research. En: Gibson GJ, Lodenkemper R, Yves S, Bo. L, editors. *European Lung white book* [electronic resource]. 2.^a ed. Sheffield (UK) European Respiratory Society; 2013.
5. Jones T, Townsend D. History and future technical innovation in positron emission tomography. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2017;4:011013.
6. Lilburn DM, Pavlovskaya GE, Meersmann T. Perspectives of hyperpolarized noble gas MRI beyond ³He. *J Magn Reson*. 2013;229:173-86.
7. Perez-Padilla R, Vazquez-Garcia JC, Marquez MN, Jardim JR, Pertuze J, Lisboa C, et al. The long-term stability of portable spirometers used in a multinational study of the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*. 2006;51:1167-71.
8. Pulmone: A New Method To Measure Lung Volume. 2018. [consultado 3 Abr 2019]. Disponible en: <https://www.pulm-one.com/a-new-method-to-measure-lung-volumes/>.
9. Wei F, Strom CM, Cheng J, Lin CC, Hsu CY, Soo Hoo GW, et al. Electric Field-Induced Release and Measurement Liquid Biopsy for Noninvasive Early Lung Cancer Assessment. *J Mol Diagn*. 2018;20:738-42.
10. Sibley CD, Peirano G, Church DL. Molecular methods for pathogen and microbial community detection and characterization: Current and potential application in diagnostic microbiology. *Infect Genet Evol*. 2012;12:505-21.
11. Ver Heul A, Planer J, Kau AL. The Human Microbiota and Asthma. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018.